CATECHOLAMINE: ADRENALINE

النهارده هنتكلم عن الadrenaline ،،بس قبل ما نتكلم عن الadrenaline بقى شخصيا يعنى ،،عايزين نفتكر يعني ايهsympathomimetic ؟؟←يعنى adrenergic agonist
طب How to classify بقى؟؟

-فى طريقة يتقسم على حسب الـmechanism of action:

- يا اما بتشتغل direct action على الreceptor.
- يا اما يشتغل indirect يعنى بيزود الrelease of adrenaline او يمنع الuptake.
- وفى أدوية بتشتغل الاتنين بنسميهاdual.

- التقسيمة التانية على حسب الكيمياء:

catecholamine
non-catecholamine

Catecholamine:

الcatecholamine فيهم catechol ring وده خلى الدواinsoluble
معناها not absorbed orally ،،ميعرفش يعدى الBBB بسهولة،،والfate aim بتاعه هيبقى Uptake و destruction by MAO... COMT
علشان كده هو rapid onset يتاخده بطريقة سريعة و short duration of action.

. مين هما بقى الcatecholamine

Adrenaline ← Neutral و Noradrenaline و Dopamine والتلاتة موجودين فى جسمنا
isoprenaline ← Synthetic وdobutamine

النهارده بقى هنتكلم عن الـadrenaline ،

،هو دوا كبير شوية فاستحملونى شوية

1-Source:

انا عارف اماكن فى جسمنا تقدر تصنع adrenaline وعارف كويس اوى هو بيتصنع ازاى
*بيتصنع فى الadrenal medulla او الsuprarenal medulla وبيتصنع فى الCNS لكن مش بيقدر يتصنع فى الadrenergic neuron
Phenylalanine→ tyrosine →Dopa → Dopamine → Noradrenaline →Adrenaline

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

طب اشمعنى موجود هنا ومش موجود هنا؟؟
علشان الenzyme اللى اسمه عجيب ده phenyl ethanolamine N-methyl transferase موجود فى الmedulla و الbrain لكن مش موجود فى الadrenergic neurons

:Chemistry 2-

هقولك ان شاء الله الchemistry وكل دوا هتكلم عليه تانى من الcatecholamine هقولك زى الadrenaline ، ،فى الكيمياء عندنا 3 كلمات مهمة اوى

•اول حاجة انهcatecholamine ، ،خلاص دى عرفتها، ،جواهcatechol nucleus
كتاب القسم كاتب انهalkaloid ، ،ميضرش ملهاش لازمة بالنسبالنا اوى
•فى نقطة مهمة اوى ان الadrenaline ده فى منه 2 isomers ← L-isomer و D-isomer
الactive form هو الL-isomer اللى بيشتغل ك دوا وك هرمون ، ،وهتلاقى الكتاب كاتب ان الL-isomer is 20 times more active than D-isomer
الD-isomer ده كأنك ماخدتش حاجة كأنك مدتش للعيان أى دوا
•النقطة التالتة فى الchemistry ان الadrenaline ده بنقول عليه unstable compound ، ،مش بس الadrenaline كل الcatecholamine are liable to oxidation ، ، ،لو اتعرضوا للهوا، ،او تعرضوا للضوء، ،او اى oxidizing agent بيتحول الadrenaline لمادة لونها احمر او لونها pink المادة دى اسمها adrenochrome

ايه مشكلتها بقى؟؟ انها toxic especially in CNS بيعمل hallucination وممكن يعمل convulsion وبالتالى ممكن يموت العيان لو اخده على شكل adrenochrome.

?give reason: catecholamine as adrenaline should be kept in dark bottles

عمرك ما هتلاقى ابدا adrenaline موجود فى ازازة شفافة لانه لو اتعرض لoxidation هيتحول لadrenochrome.

give reason: لازم مع الadrenaline احط reducing agent زى الvitamin C او ال sodium bisulfite ؟

نفس الاجابة، ،علشان امنع حدوث oxidation فيتحول لadrenochrome toxic

سؤال بقى من بتوع زمان: الadrenaline فى جسمنا يتحول لadrenochrome ولا لأ؟؟
لأ، ،
ليه؟؟ علشان فى الblood عندى فيه reducing agent بتمنع تحول الadrenaline ل adrenochrome

:Pharmacokinetics- 3

انت عارف هنا معظم الكلام، ، فكرنى كده بالabsorption و الdistribution والfate
-1 :absorption
. catechol يبقى is not absorbed orally
ليها اسباب، ،عايزك تفكر كده ليه الadrenaline لما يتاخد orally هيبقى not absorbed او بمعنى اصح مش هيوصل منه للsystemic circulation

اولا دى حاجة مش موجودة فى الكتاب بس انت عارفها،،
1 -بما انه catecholamine يبقىlipid soluble وانا عارف ان الأدوية دى مش بتعرف تعدى الcell membrane
2 - الadrenaline نفسه لما يدخل جوه الGIT mucosal يلاقى فيها receptor اسمه α1 ده كان موجود على الskin والmucous membrane ،،فالadrenaline شغل ال α1 يبقى عمل ايه؟!
فى الblood vessel بتاع ال mucous membrane← vasoconstriction ،،،
ايه رايك بقى فى امتصاص الدوا لما يحصل vasoconstriction ؟؟
يقل اوى،، يعنى كأن الadrenaline بيقلل امتصاص نفسه
-3السبب التالت انه بيتكسر،،سواء اتكسر بالgastric juice او اتكسر بالenzymes اللى موجودة
الsmall intestine والliver،،،فالمحصلة ان الadrenaline is never given orally
لازم تعرف بقى بيتاخد ازاى، بيتاخد بطريقتين كبار اوى ←
طريقة اسمهاinjection
وطريقة اسمها topical or local application.
إيه طرق الحقن← S.C او I.M او I.V ،،،
. لكن الadrenaline بيتاخد بطريقة مش هتلاقيها فى أى دوا تانى فى المنهج ،،بيتاخد intra cardiac ،،علشان نعمل حاجة اسمها cardiac resuscitation ،،لو حصل للعيان ده لأى سبب من الأسباب cardiac arrest
. طيب الadrenaline بيتاخد S.C وممنوع نهائيا يتاخد I.V
←تعالى نبص على الS.C ،،هما عليهم receptor اسمه ايه؟؟ α1 و ال adrenaline بيشغل α يبقى delay absorption وبالتالى نوعا ما has long duration ،،يبقى الS.C طريقة حلوة فى الadrenaline وعرفت السبب.
. طب تعالى نفكر فى حاجة مش موجودة فى الكتاب
←الadrenaline يتحقن I.M ولا لأ؟؟
،لو حقنت adrenaline جوه العضلة الblood vessel اللى فيها عليها ايه؟؟
الadrenaline هيشغل β2 يبقى هيعمل vasodilatation فسرع اوى امتصاصه من ال skeletal muscle لدرجة انه ممكن يعلى الضغط اوى وممكن يعمل arrhythmia على القلب
يبقى الadrenaline لو حد سألك يتاخد I.M ؟؟ ← دى ميزة حلوة اوى لأنه بيشتغل بسرعة لكن ضرره اكتر
من نفعه لأنه قد يؤدى الى hypertension و arrhythmia.
نيجى بقى للI.V:
منهج سنة 3 بتاعنا ممنوع حقن الI.V adrenaline، فى الطب ان شاء الله اللى فيكو هيشتغل فى الICU هيستخدم الI.V adrenaline.

ليه بنخاف من الI.V adrenaline ؟؟

1 -لأن الضغط بيعلى مرة واحدة وده ممكن يعمل cerebral hemorrhage

2 -لأنه بيشغل اوى ال β1 بتاعة القلب فيجيلى tachycardia وarrhythmia ومشاكل ممكن تخلص بحاجة اسمهاventricular fibrillation، القلب هنا كأنه وقف بالظبط علشان كده الI.V adrenaline منتهى الخطورة

3 - اخطر مشكلة انه بيعمل فى الأولinhibition of respiratory center وبعد دقيقة،اتنين،تلاتة بيحصله stimulation.

المشكلة فى ايه بقى،،فى الinhibition ولا فى الstimulation ؟

فى الinhibition، بيحصل adrenaline apnea ، ،لو أنت فى العيادة أو البيت أو مستشفى عادية أو أى حاجة العيان ده كده معندوش تنفس، لكن لو أنت فى الICU يتحط على ventilator وتديله أدوية تصلح الضغط العالى وأدوية تصلح الarrhythmia ، يبقى اوعى تدى I.V adrenaline الا لو فى الICU.

سؤال للناس الشاطرين: الadrenaline على respiratory center بيعمل كده directly ولاreflex ؟؟

أكيد مش direct، ليه بقى ؟؟لأنه catecholamine ودخوله الbrain صعب جدا يبقى غالبا بيعملها reflex.

فيه حاجة اسمهاbaroreceptors وchemo receptors ،،،لما ندى الI.V adrenaline دول بيحسوا بيه يعنى يحصل inhibition of respiratory center وبعد كده يحصل stimulation ،،خلى بالك علشان كمان الكلام ده ميبقاش ملغبط.

لكن لو اديته تحت الجلد او topical بيحصل على طول stimulation of respiratory center ،،

ليه بقى؟؟ دى معقدة،،انت عندك الbaroreceptors والchemo receptors دول بيحسوا بالchemical او بالضغط العالى ،،لو الدوا فى البلازما تركيزه مش عالى أوى بيعمل stimulation لدول فيعمل stimulation للrespiratory center ،،لما يعلى ال adrenaline أوى أوى فجأة فى الblood يوقف دول شوية كأن مفيش اشارة جاتلى من الrespiratory center

سمعتو دوا غير الadrenaline بيعمل apnea ؟؟ ← الsuccinylcholine

هل عمل كده برده فى الrespiratory center ؟؟ ←لأ،،ده عمل paralysis of skeletal muscle

فى انهى عيان؟؟ ← فى اللى مش بيعرف يكسره.

تعالى بقى للtopical

ينفع ادى الadrenaline على شكلeye drops وينفع اديه على شكلnasal pack ،،

انا عارف الكلمة دى مش موجودة فى الكتاب،،معناها حشوة الأنف يعنى لما اكسر الامبول بتاع الadrenaline

واحطها على شاش أو قطن وادخلها فى مناخير العيان علشان أعالج بيها نزيف الأنف.

تقدر تديها على شكلinhalation بخاخة،،فى علاج الbronchial asthma

علشان يشتغل على ال β2 ويعمل bronchodilatation
ويشتغل على ال α1 فى الmucous membrane بتاع الbronchi ويقلل الsecretions.

:Distribution

يعدوا بسرعة؟ ولا ميعدوش اوى؟،،متقوليش ميعدوش خالص،،هو بيعدى بشكل صعب،، يعنى يعمل حاجة على الbrain ولا لأ؟؟
يعمل بس minimal effect شوية anxiety ،،شوية tremors ،،شويةheadache ،،لكن مش لدرجة الconvulsion والكلام بتاع الtoxic effect ده

:Fate

هو نفس مصير الnoradrenaline ،،،
3 حاجات كانت بتحصل للnoradrenaline
← uptake 80%
←15% بيتكسر بالCOMT-MAO
←5% unchanged بينزلوا فى الurine
لو بصيت على الadrenaline هتلاقى نفس ال3 حاجات مع اختلاف الأرقام:
← uptake 80% ،،،فى 3 أنواع من الuptake ،، اللى هما:
1 -neuronal ده رقم واحد وأهم واحد فيهم
2 -Tissue
3 -Vesicular(Granular وده الوحيد اللى مش بيتكسر ،،يعنى بعيد عن ال destruction

← 18% بعد كده destruction by enzymes ،،، COMT then MAO:
الadrenaline اسمه التانى epinephrine لما يشتغل عليه الCOMT من اسمه كده بيعمله ايه؟؟
catechol-O-methyl transferas يعنى بيحط methyl للepinephrine فيتحول من epinephrine
لحاجة اسمها metanephrine ،،عرفت meta دى معناها ايه بقى؟؟،،معناها methyl
ويجى بعد كده الMAO يحول المركب الجديد ده الى (VMA)
طيب الnoradrenaline لما بيتكسر بيتحول لايه؟؟
هو اسمهnorepinephrine فيتكسر بالCOMT ل
nor metanephrine وبعدين venyl mandylic acid وينزل فى الurine.
??What is the clinical significant for estimation of VMA in urine
بستعمله علشان اشخص بيهpheochromocytoma ،،ولازم اجمع الurine بتاع 24 ساعة ،،،لو لقيتها من6-2 mg يبقى normal لكن لو عدت ال50 يبقى tumor فى ال adrenal medulla.
هل معنى كده ان عمرى ما هلاقى adrenaline فى الadrenergic neurons ولا لأ؟؟

←هلاقيه لكن مش متصنع، انا هلاقيه جاهز عن طريق الneuronal uptake
امتى الVMA يبقى اقل من الnormal فى الurine ؟
←لو ادينا دوا اسمهMAO inhibitor يعنى مش عارف اكسره
←2% يحصلهم excretion فى الurine

4 -Pharmacodynamics:

وطالما بتكلم عن dynamic يبقى بتكلم عنmechanism of action
وبتكلم عن الpharmacological action ،،
لازم أحدد هو direct ولاindirect ولاdual ؟؟
هو Direct

مشكلة الadrenaline انه بيشتغل على كل الadrenergic receptors بمعنىα all و β all ،شغل الadrenaline على ال α2 أو الaffinity بتاعته لـ α2 ضعيفة شوية فمش هيبان علشان تريح نفسك ، اللى هيبان بالنسبالى هو ال β بأنواعها ال3 والα1 وهيُقال ان شغله على ال βاكتر من ال αعلشان الaffinity اكبر يعنى هو بيحب ال βاكتر من ال α،،لكن لما اتكلم دلوقتى عن الaction فدى بيسببها stimulation لل β وال α

فى طريقة سهلة لتقسيم الـpharmacological action of adrenaline:

1 -Local action
2 -Systemic action

الـ local action ←

دى معناها لو أديت أدرينالينSC أو على الmucous membrane زىeye m. أو الnose أو غيره
لو أدرينالين على شكلeye drops أو على شكل inhalation
فكر معايا بقى الsubcutaneous blood vessels دى عليها receptors إيه؟!
skin وmucous membrane عليهم α1 يبقى هلاقى إيه فى ال blood vessels
vasoconstriction،وبالتالي يتقلل امتصاص الlocal anesthetics فيعمل prolongation لل action ويبطئ وصوله ل systemic circulation وما يجيش تشنجات.
فى الmucous membranes بيضيع الاحتقان لو المكان ده بينزف فلو عندي نزيف من الnose اسمهepistaxis.
لو حطيت أدرينالين ال vasoconstriction هيوقف النزيف فيسموه homeostasis.
يبقى عملناdecongestion وعملناhomeostasis وخدناه مع الlocal anesthetics.
هقولك بقى شوية تحذيرات←
قبل لما تدى أدرينالين حشو علشان توقف بيه نزيف الأنف لازم تقيس الضغط الأول، ليه بقى؟
هو احتمال كبير جدا يكون بينزف من الأنف لسببidiopathic لكن فيه احتمال إن يكون

سبب النزيف hypertension
فكده عملتvasoconstriction فى ال nasal mucosa blood vessels لكن غصب عنك علشان المكان ده
مليان blood supply دخل على ال systemic circulation وشغلα1 فى كل الشرايين وعمله hypertension،
يبقى العيان ده بدل ما كان بينزف من الأنف جاله نزيف فى المخ ومات العيان لأنك حطيت له حشو adrenaline
من غير ما تقيس الblood pressure.
← يبقى قبل ما تدى adrenaline أو اى agonistα لازم تقيس الblood pressure.

طيب على ال eye لو حطيت قطرة أدرينالين على العين هيحصل إيه؟
أدى العين وفيه mucous membrane اسمه conjunctivaده مليان blood vessels، لو ال conjunctiva فيها احتقان وأديت أدرينالين، حلوه ديه لأنى هشغل الα 1 اللى هنا ونعمل vasoconstriction.
يا ترى الأدرينالين هيعمل mydriasis لو اتاخد local ولا لأ؟
أنا حطيت قطرة أدرينالين وعارف إن فيه عضله اسمها dilator papillae عليها α1، لما بشغل العضلة ديه بيحصل active mydriasis ال pupil بتوسع وتستجيب للضوء بعد كده ، يا ترى لو حطيت أدرينالين قطره هيعمل كده ولا لأ؟!
adrenaline locally doesn't cause mydriasis in normal patients.
إيه تفسيرها بقى؟
الأدرينالين ده lipid insoluble ومش عارف يعدى، يبقى عمل إيه لل blood vessels المسئولة عن العين؟
vasoconstriction مش عارف يدخل.
الحاجة التالته بقى كتاب القسم كاتب هنا إن الalkaline medium يقصد الدموع الموجودة هنا بتعمل destructions of catecholamines
لكن علشان ال highly vascular ← nasal mucosa فيمتص ويعمل systemic action رغم انه lipid insoluble.
السؤال بقى امتى الأدرينالين يتحط على العين ويعمل active mydriasis؟!
أنت عارف هو ليه ماعملش؟
اللى دخل منه جوه العين كمية صغيرة أوى فمش قادرة تشغل الα 1 فمش قادرة تعمل dilatation ، عارف بقى امتى يعمل؟
لو عندنا ظاهرة اسمها supersensitivity يعنى عندنا number and sensitivity of receptors أعلى من اللازم ،
بتحصل امتى ديه؟ كانت بتحصل فى أمراض أو أدوية.
الأدوية مش مهمة أوى دلوقتى اللى بياخد MAO inhibitor cocaine واللي بياخد ganglion blocker

لكن بتحصل برده فى أمراض أشهرها ال glucoma and acute hemorrhagic pancreatitis

← ال thyrotoxicosis بتحصل على مستوى ال β بتاعة ال heart

لكن لو بتكلم على العين بقى هتلاقى اللى عنده glucoma واللي عنده pancreatitis هتلاقىnumber of α1 receptors

بقى عالي جدا وبقى very sensitive، يبقى وأنا بحط قطرة الأدرينالين هل الكميه اللى دخلت هي اللى زادت؟

ال receptors هي نفسها بقت اكتر فى العدد و more sensitive بيقولوا عليه metabolic disturbance

أنت عارف إن ال receptors ديه عبارة عن بروتين، بيحصل فى الحالات disturbance of protein metabolism

يعنى يبدأ يتكون أشكال معينه من البروتين ويبدأ يتكون حاجات تانيه من ضمنها ال receptors دول الα فى العين وβ فى القلب

والكلام ده، علشان كده بيحصل معاه supersensitivity.

طب لو حطيت أدرينالين تحت الجلد عنيا توسع ولا لأ؟

آه توسع لأن ده systemic action ماشى مع ال blood ودخل جوه العين.

يبقى امتى الأدرينالين يعمل active mydriasis ؟

1. يا إما جاى من ال systemic
2. يا إما اتحط local فى عيان عنده supersensitivity

كتاب القسم كاتب لما تاخد الأدرينالين eye drops وكاتب بين قوسين لويس test، اختبار قديم لا يستخدم فى الطب حاليا

لما كان بيجلنا زمان عيان عنده acute hemorrhagic pancreatitis ماكنتش بعرف أشخصه، العيان عنده وجع فى بطنه

وأعراضه شبه أعراض 500 مرض شبه الزايدة والمغص الكلوي والمرارة، وعلشان اعرف انه pancreatitis أقوم حاططله قطرة adrenaline، لو العين وسعت يبقى عنده pancreatitis علشان ال supersensitivity لو موسعتش يبقى معندوش.

يعمل إيه الأدرينالين على ال IOP؟

الأدرينالين فى الناس اللى عندهم glucoma بيعمل mydriasis، بيعمل إيه ال mydriasis ده؟

بيضيق ال angleوال drainage of aqueous humor يقل فالمفروض ال IOP يعلى.

طب الأدرينالين بيشغل أنهي receptor فى العين α ولا β ؟ بيشغل كله ← بيشغل ال β1,2 ودول بيعملوا إيه

فى ال aqueous humor ؟ بيزوده، و بيشغل α1 ← α1,2 بيعمل vasoconstriction يبقى دخول الدم أصلا جوه

ال ciliary body قليل وال α2 بيقلل ال aqueous humor، المحصلة إيه بقى؟!

لو هو بني ادم عادى تقريبا no effect، لكن لو أنا عندي glucoma ال α كتير أوى جوه

العين علشان كده عمل mydriasis
كمان ال sensitivity زايده يبقى يقل ال IOP.
← يبقىadrenaline can be used in treatment of glucoma ، يبقى عملت حاجات متعارضة أوى
وسع ال iris وضيق ال angle و زود ال aqueous humor formation ولكن فى النهاية قلل ال aqueous formation
بشكل أعلى فيبقى ال net result ← decrease IOP، العيان ده مشكلته انه عنده ال α supersensitivity.

تعالى بقى لل systemic action

بنقسمها تقريبا إلى
1. Sympathomimetic action→5 reactions
2. Action on skeletal muscle
3. Metabolic action
4. On CNS
5. علاقة الأدرينالين ب ال histamine

هو فيه كام نوع من ال antagonist؟

1. Chemical antagonist
2. Physiological antagonist
3. Pharmacological antagonist

رقم1 ← إن دوا مع دوا يعملوا nuterlization أو chelation.
رقم3 ← معناها خناقه بين ال agonist وال antagonist على ال receptor، ليها نوعين competitive وnon competitive
إيه الفرق؟
معناها انك لو زودت ال acetyl choline هتطرد ال atropine
لما أقولك مثلا إن ال succinyl choline ده non competitive blocker معناها مهما زودت ال Ach
مش هقدر أطرد ال succinyl choline، وكمان ال non competitive نوعين ← nonreversible،reversible.
رقم2 ← قلتلكوا دكتور عبد الفتاح علمهلنا كده، ثلاث اتنينات 2 2 2
- two different compounds
- two different receptors
- two opposing actions

أنا لو عندي allergy لدوا و أول مرة أخد الدوا هيجيلى أعراض ؟
لا ليه؟ لسه الimmune system لم يتعرف على هذا الantigen بس بعد كده هيعمل IgE←antibodies
كل مرة أخد فيها الدوا هيحصل antigen antibody reaction-rupture of mast cell

ويحصل حاجة اسمها degranulation ويطلع ال histamine يعمل الأعراض بقى يعمل skin rash ويعمل angiodema العيان وشه يورم و يعمله حاجة fatal اسمها anaphylactic shock، ال histamine بيشتغل على H1 و H2 بيعمل vasodilatation وsever hypotension

و بيعمل فى ال bronchospasm ← bronchi

أدى العيان ده أدرينالين ؟ ويقفله ال H1وH2 مش ده شغل الأدرينالين ؟ لأ الأدرينالين ملوش دعوة بالموضوع دلوقتى خالص

دلوقتى هو هيشتغل على الα1 وهيعمل vasoconstriction يعنى الضغط هيتحسن و هيشتغل على ال β2 ويعمل bronchodilatation يبقى هو ده الphysiological antagonism.

الاستعمال ده بييجى نمرة واحد فى الاستعمالات و هو علاج ال anaphylactic ندى معاه antihistaminic ماشى لكن يبقى الأدرينالين life saving drug

Mention a life saving drug in the following condition

1. In acute organophosphorus compound poisoning → atropine
2. In anaphylactic shock →adrenaline

فيه حاجة بقى طلعات موضة معرفش لو سمعتوا عنها اسمها AB pen عارف قلم الأنسولين اللى هو جواه انبولة أنسولين و الجرعة بتتظبط و تتحقن تحت الجلد علشان متلغبطش الجرعات دى حاجة بيستعملوها الجماعة اللى عندهم allergy اسمها AB pen

يبقى أول ما يجيله allergy لاى سبب يحقن نفسه تحت الجلد

ال histamine بيتصنع جوا الmast cell مش بيطلع غير لو فيه حادث اللى هو طبعا antigen antibody reaction

الأدرينالين لو اتحقنته is a very powerful CNS stimulatory إيه رأيك ؟

غلط طبعا لأن الأدرينالين ←

can't easy penetrate لكنه يقدر يعدى و يعمل anxiety وtremors زى ما قولنا و الكلام ده.

طب الأدرينالين على الmetabolism معناها انى بشغل β1 فى حتة زى الadipose tissue كده ويشغل β2 فى الأماكن الاتيه ← β1 ومعاه β3 فى الadipose tissue يعملوا إيه ؟ ← lipolysis يعنى يحصل إيه فى ال blood يعنى يزيد ال FA

طب تعالى بقى ل β2 عملنا glycogenolysis و طلع جلوكوز. امتى استخدمه فى ال hypoglycemia عيان سكره عالي أخد أنسولين بس طلعت الجرعة عالية فدخل فى hypoglycemia أديله adrenaline هروح مشغل ال β2 ويكسر ال glycogen ويطلع جلوكوز غالبا عيان السكر ده بقى مش سكر بس غالبا سكر و ضغط أو ممكن سكر و ضغط و ذبحه لو أخد أدرينالين يصلح من السكر اللى عنده لكن هتسيب بصمة بأنك تموته بسبب hypertension و arrhythmia وangina

ال β2 فى ال muscle برده هتشغل الglycogenolysis و تطلع جلوكوز و lactic acid و تعمل hypokalemia ←علشان بتخلي العضلات تسحب البوتاسيوم الموجود فى الblood تنقله على العضلة علشان يساعد انه يحصل repolarization و يحصل contraction.

كتاب القسم هتلاقيه كاتب فى حتة البوتاسيوم دى معلومة زيادة شوية انه فى الأول بيحصل زيادة فى البوتاسيوم و بعد كده بيبدأ يقل، مش عارفين سبب ال hyperkalemia اللى فى الأول إيه لكن يقال انى لما بدى أدرينالين بيخلى البوتاسيوم يخرج من ال liver عن طريق α1 فيبدأ يعلى شوية و بعدين بقى الmuscle تسحب البوتاسيوم فيقل

الα1 بيعمل إيه لما بيشتغل؟ facilitation of neuromuscular transmission

هتلاقى مكتوب فى الكتاب بقى حاجتين تانيين مكتوبين مع ال metabolic action مكتوب إن هو calerogenic hormone يعنى بيزود ال oxygen consumption و ال heat production و الbasal metabolic rate.

طيب مين أقوى الأدرينالين ولا thyroxin ؟

ال thyroxin

طيب مين أسرع ؟ الأدرينالين عشان بيشتغل على ال membrane receptor لكن ال thyroxin بيشتغل على الnuclear receptor فلسه عايز وقت طويل جدا.

فى action تانى ملوش تفسير انه بيعمل activation لfactor اسمه factor 5 من ال coagulation factor بيبقوا غالبا فى شكل inactive ويتحولوا ل active الخطوة دى الأدرينالين بيسرعها.

فاضل بقى أهم action وهو sympathomimetic action

وطريقة تقسيمها سهلة أوى أنا بقسمها على الcardiovascular وعلى smooth muscle fibers وعلى exocrine gland

الexocrine gland سهلة أوى:

أنا عندي نوع من الsweet gland كلكو عارفينه اسمه apocrine gland بتاع الpalm وال sole عليه receptor اسمه α1 لما اشغله بأدرينالين يحصل شوية عرق يبقى ده موجود بس فى ال palm والsole

عندنا مكان تانى اللى هو salivary gland لما بدى أدرينالين يقلل شوية ال watery secretion

و بيسبب الsaliva تبقى ←thick و viscid يعمل نوع من thick salivary secretion أو dry mouth

تعالى بقى على الcardiovascular

يعنى الheart والblood vessels والblood pressure

الheart مش محتاج شرح عليه β1 بيزود كل حاجة

automaticity→ ↑HR↑

Tachycardia→ +ve chronotropic

ويزود الcontraction فى كل حتة ←ventricular, atrial و المكان الأهم بالنسبالى AV

لما يزود الcontractility ده اسمه +ve inotropic
ويزود الexcitability يعنى ممكن يخلى خلايا تبقى pacemaker ويعمل arrhythmia جامدة
الCOP هيزيد والmyocardial oxygen consumption هيزيد، مين هيدخله الأكسجين ده؟
الcoronary يبقى لازم أدى دوا معاه يوسع الcoronary
طب الblood vessels عليها receptor إيه؟
اى blood vessel عليه α1 وβ2 و M3 سيبك من M3 أصلا non innervated فى معظم الأماكن لكن skeletal muscle blood vessels بتبقى innervated.
ال α1 والβ2 فى أنهى شرايين؟ كله بس الفكرة إن ال α1 كتير أوى فى الskin والmucus membrane
والβ2 فى ال skeletal muscle BV والcoronary BV ، الsympathetic كان بيعمل vasoconstriction لل skin والmucus membrane و بيعمل vasodilatation لل skeletal والcoronary علشان أثناء المجهود أنت محتاج دول.
تعالى بقى فهمني الأدرينالين فى ال angina pectoris أخباره إيه؟
مشكلته انه عنده atherosclerosis فى الcoronary BV يعنى في narrowing والendothelium بقى rough فمعرض انه يحصل فيه جلطة.
المشكلة الأهم بالنسبالى إن ال coronary فقد ال elasticity واصلا الcoronary ده elastic والدليل انك لما تلعب رياضه تلاقى الcoronary وسع علشان أنا فى الحالة دى محتاج أكسجين اكتر.
العيان اللى عنده atherosclerosis العيان فقد المرونة وهو قاعد زى حالاتنا كده مش منفعل و لا بيتخانق و لا بيعمل مجهود معندوش وجع علشان الcoronary بيدخل على قد ما أنا محتاج. لو جيت بقى عملت مجهود هيحصل angina
angina→ imbalance between coronary blood flow and cardiac output
طب تعالى بقى قولي الأدرينالين عمل إيه فى ال cardiac work؟
زوده والcoronary عمل فيه إيه؟ هو بيوسع الcoronary فى العادي لكن ال atherosclerotic coronary مش هيوسع يبقى أنت كده جبت للعيان anginal attack.
كده كام دوا بيعمل angina؟
1. ال parasympathomimetics علشان بيقللوا الضغط فبيقللوا الcoronary blood flow
2. ال parasympatholytics اللى هما ال atropine علشان بيزود ال cardiac work
3. ال adrenaline or any β agonist
التأثير على الarterial blood pressure الأدرينالين بيعلى الABP
-خلصت كدا بقي من ال heart و خلصت من الblood vessels نيجي بقى على اخطر حاجه في الadrenaline:-

تأثير الadrenaline على الarterial blood pressure:

خلاصه الكلام الadrenaline يعلي الضغط
بس لما نيجي نتكلم على blood pressure بنتكلم على حاجه اسمها systolic و diastolic
ده يبقى controlled بايه و ده بايه؟؟
systolic is controlled by cardiac output and total peripheral resistance
diastolic is controlled by total peripheral resistance
طب عايزين نفس الكلام ده بreceptors
الCO ده معتمد على الcontractility والheart rate والadrenaline بيشتغل على B1 يزود الاتنين,
يبقى بيعمل ايه في ال CO ← هيزيييد
طب تعالى كده فسرلي الadrenaline عمل ايه في الresistance
هو عمل constriction لل blood vessels ولاdilataion؟؟؟
عمل الاتنين مش كده!! وسع اماكن و ضيق اماكن...يبقى غالبا مفيش تاثير
يبقى عمل ايه في الsystolic والdiastiolic؟؟
علي الsystolic لأنه زود الCO والdiastolic ماعملش حاجه
الناس الشاطره تعرف اللي جاي: متوسط ضغط الدم فاكرينه:-
الmean blood pressure ده عباره عن ايه؟؟
diastolic+1/3(systolic+diastolic) المهم ان هو ثابت
بص بقى كتاب القسم كاتبلك ايه او راسملك ايه...راسم زي curve بسيط كده, هتلاقي ال systolic والdiastolic قبل ما ادي adrenaline ...لما أدي adrenaline بص كده على ال systolic علي مش كده!! والdiastolic بص عالكتاب هتلاقيه راسم خط كده و نقط لفوق و نقط لتحت...يعني عايز يقول ايه؟؟
ممكن الdiastolic يقل شويه و ممكن يعلى شويه...ده هيتوقف على الdose او الrate of adrenaline injection, يعني أول ما تدي جرعات صغيره من الadrenaline الB2 تحس بيه قبل ال α1, تحس بيه اسمها في الpharma ايه؟؟؟ affinity...يبقى B2 ليها higher affinity عن ال α1
يبقى ايه اللي هيحصل؟؟
لما تشغل ال B2 قبل ال α1 الblood vessels توسع و لما الblood vessels توسع ال resistance هتقل فتلاقي الdiastolic هيقل شويه
لما تدي جرعه اكبر ممكن ال α1 و ال B2 هما الاتنين يشتغلوا فيعملوا balance فغالبا ال resistance متتغيرش
لما تدي جرعه كبيره من الadrenaline ال α1 overcomes الB2 في العدد فالمحصله vasoconstriction فيزيد شويه الdiastolic blood pressure
الsystolic-diastolic ده كان اسمه pulse pressure ...ده تاثير الadrenaline عليه بيزوده

عايزك بقى تقولي خمس جمل كده تاثير الadrenaline عالblood pressure: -
1. زود الsystolic عشان زود الCO
2. في الdiastolic على حسب الجرعه لو قليله هيقل شويه
3. لو الجرعه اكبر شويه هيفضل الdiastolic ثابت
4. لو الجرعه عليت خالص هيزيد الdiastolic شويه
5.الpulse pressure زاد

طيب تعالى كده اعملي تجربه القطه:- بص بقى الadrenaline هيعمل ايه؟
لما نجيب القطه المسكينه و نحقنها adrenaline و عشان يبقى كلامنا صح هندي adrenaline large dose, و ده معناه ايه؟؟ شغل ال α1 عالي جداااا...
انا بقيس هنا على فكره الmean blood pressure, قيسنا الضغط قبل الadrenaline...
ادينا adrenaline الضغط علي و عرفت ليه مش كده !!
طيب هيفضل الضغط عالي كده ساعه ساعتين تلاته ولا ايه الاخبار؟؟؟
بيرجع normal بسرعه صح؟لييه؟؟ لان ليه short duration...
ليه بقى short duration؟؟ لان بيحصله uptake و بيتكسر
و بعد كده اروح مدي دوا مش مهم اسمه...المهم فعله:- دوا اسمه phentolamine بين قوسين كده (α blocker)
ال α blocker لما يتحقن في القطه يعمل ايه في الضغط؟؟
لما بيشتغل ال α1 الضغط بيزيد...يبقى لما اقفل ال α1 الضغط هيقل
طيب انت مالكش دعوه بيها دي بقى الcurve, انا اللي عايزك تعرفه ان انا لما اديت ال α1 blocker ده الهدف منه اييه؟؟ اقلل ال α1 ال الموجوده في الشرايين... رجعت بقى رحت مدي نفس الجرعه بتاعه الadrenaline
يا ترى هيحصل ايه؟؟ hypotension...ليه بقى؟؟
عشان اشتغل عالB2... يعني معناها انه زود الCO شويه بس قلل قوي الtotal peripheral resistance عشان كده الضغط قل
اسمها ايه بقى الظاهره ديه؟؟؟
اللي انت شايفه ده ان الدوا بدل ما كان بيعلي الضغط بقى بيقلله يبقى اسمها adrenaline reverse
وده محتاج كام شرط؟؟
شرط واحد اللي هو ال α1 blocker
لكن لما قلنا على الacetylcholine لما بيعمل acetylcholine reversal كان محتاج كام شرط؟؟
اتنين...الatropine والlarge dose of acetylcholine
اسالك بقى 3 اساله كده:-
1. لو اديت propanolol بدل الphentolamine
عارف يعني ايه propranolol يعني B blocker
فكر كده...حقنت adrenaline على الضغط,و بعدين حقنت B blocker و بعدين حقنت adrenaline تاني يحصل ايه؟؟ يعلي الضغط اكتر...لييه؟؟؟

عشان بيشتغل عال ال α1 unopposed
سؤال:- how to abolish the effecte of adrenaline on arterial blood pressure??
اقفل ال α1 والB...لانك قفلتله الreceptors بتاعته كلها
يبقى ده بقى الكلام اللي يهمني فالABP
الحصه اللي فاتت سالوني سؤال:-

هوا الدوا لما يعلي الضغط يعمل ايه في الheart rate ؟؟؟

يعمل bradycardia
طيب الadrenaline وانت بتزاكر عمال تسمع tachycardia وعمل hypertension ماحصلش ليه معاه reflex bradycardia؟
هوا الreflex ده معناه ايه؟؟؟
اذا الضغط يعلى فالbaroreceptors تحس فتبعت للقلب عن طريق شغل الvagus تشغل muscarinic...ليه بقى ماحصلش مع الadrenaline؟؟؟
adrenaline is a very powerful B1 agonist
يعني اييه؟؟؟
يعني هو على الضغط و الbaroreceptors حست و حاولت تبعت اشاره تقلل ضربات القلب بس المشكله ان الدوا بتاعك ده شغل الB1 بشكل قوي...فالresult ان الضغط علي وضربات القلب زادت...فيقولك جمله حلوه اوي:-
the direct action overcomes the reflex action
خلصنا كدا من الpharmacological actions بتاع الadrenaline, اسهل حاجه تقولي

استعمالاته:-

هو hypotension طبعا نظريا صح بس اهم من الhypotension كده لوحده anaphylactic shock
وهنا الadrenaline is a lifesaving drug...الاستعمال ده تاخد عليه ¾ الدرجه الباقي كله لو ماقلتوش مش مهم,لو انت قلت الباقي كله وده ماقلتوش zero
تعالى بقى نرجع للزكرايات اللي من شويه كده, الدوا ده لما يتحط على الجلد كان بيعمل ايه؟؟؟
بيوقف النزيف...يبقى بيستخدم في حالات ايه؟؟
1 - بديه على شكل nasal pack بس لازم الاول اقيس الضغط
2 - نمره اتنين اديه كdecongestant اديه للعين مثلا يكون فيها احتقان اضيع الاحتقان
3 - نمره تلاته لو حطيته للمره الليون على local anathestics عشان اطول الaction بتاعهم و عشان مايعملوش toxic effect

تحذير هاااام...
اوعى تحط الadrenaline مع مخدر موضعي اسمه cocaine...اشمعنى؟؟؟
هو الcocaine ده ايه؟؟؟
indirect sympathomimetic...يعني بيعمل ايه في الشرايين؟؟؟
vasoconstriction...بيحصل ازاي؟؟؟هل الcocaine نفسه الي شغل اله ؟؟؟
منع الUPTAKE بتاع الnoradrenaline فبدا يعلى و يشغل الa
يبقى الcocaine لوحده بيعمل vasoconstriction حط بقى سيادك معاه الadrenaline
يبقى هيحصل severe vasoconstriction يؤدي الى gangarene
نمره اتنين في التحذيرات:- اوعي تحط الadrenaline مع local anathesia في الاماكن اللي فيها end artery
والend artery دي موجوده في 3 اماكن:- الfingers والtoes والmale sex organs
اشمعنى محطش هنا adrenaline؟؟؟
عشان لما تحط adrenaline بتعمل vasoconstriction و تبقى كده قفلت الشريان و ال blood supply يقف ويحصل برده gangrene
طبعا الmale sex organs بنعمل فيها عمليه مشهوره جدا اسمها circumcision و ديه عمليه في منتهى السهوله تعملها وانت في امتياز,مشكلتها بpain وbleeding...عشان تضيع الpain بتدي اييه؟؟؟
local anathesia...وعشان توقف النزيف؟؟؟
adrenaline...لو عملت العمله السوده ديه يحصل gangrene ساعتها ديه نهايتك لما يحصل gangrene في عمليه سهله زي ديه معناها ان انت كده مش هتمارس الطب تاني
4 - طيب الadrenaline يستخدم في ايه في العين؟؟؟يعالج ايه في العين غير ال congestion؟
يعالج الglucoma يقلل الIOP
مليان مشاكل بقى في العين...العيان يحط قطره adrenaline في عينه ييجي يشتكيلك بقى في imitation في lacrimation ساعات كمان يحصل pigmentation في الsclera يجيلك العيان في بقع ملونه كده في البياض بتاع العين عشان كده احفظ من النهارده البديل بتاعه في الeye اسمه dipenephrine...الفرق بينه و بين الadrenaline ان هو more lipid soluble وان هو less imitant وانه prodrug ← يعني لما يتحط في العين يدخل جواها كده ويتحول الى adrenaline
سؤال:- لو حطيت adrenaline في normal eye يحصل mydriasis ولا لأ؟؟
no mydriasis ليه؟؟
عشان soluble وعشان بيعمل vasoconstriction وعشان بيتكسر بالدموع
طيب الdipenephrine لما احطه في العين يعمل ولا لأ؟؟
يعمل mydriasis عشان هو lipid soluble بيدخل جوا العين بسهوله ويتحول جواها ل adrenaline
وبنستخدمه غالبا عشان نعمل fundus examination
5 - طيب بالنسبه لاستعماله في الbronichial asthma...هو حلو ولا وحش ال

adrenaline في الbronchial asthma؟؟؟
هو حلو...عشان ايه؟؟؟عشان بيشغل الB2 فبيوسع الbronchi ويشغل α 1 فيعالج ال congestion الموجود في الbronchi
بس وحش عشان بيشغل B1 فبيزود كل خواص القلب ويشتغل على α فممكن يعلي الضغط
مين احسن منه بقى؟؟؟
selective B2 agonist, تسمع عن دوا اسمه sulbitamol
6 -واحد عنده hypoglycemia ينفع ياخد adrenaline ولا لأ؟؟؟
نظريا صح لما اديله adrenaline هيعمل glycogenolysis و يعلي الblood glucose,
لكن مين احسن منه؟؟؟
glucose intravenous
7 -طيب حقنا adrenaline في القلب...عملنا حاجه اسمها cardiac resuscitation لو كان القلب توقف اللي هي اسمها cardiac arrest
8 - في حاجه بقى مسمعناهاش في المنهج اسمها contraction ring of uterus... انت عارف اثناء الولاده بيحصل ايه في الuterus؟؟؟
contraction in the body and relaxation in the cervix, طب تخيل بقى الست ديه جت اثناء الولاده كده بدل لما الuterus كله ينقبض يحصل حاجه اسمها contraction ring of the uterus...ايه مشكلتها ديه؟؟؟
انتو فاهمين معناها يعني كان في حلقه هي المنقبضه و بقيه الرحم فيه relaxation...
نعمل ايه في الموضوع ده؟؟؟
relaxation of the uterus, يعني اشتغل انهي؟؟؟ B2
طيب الuterus فيه α وفيه B2 والadrenaline بيشتغل على انهي واحد فيهم هما الاتنين
طيب اشمعنى بقى حصل relaxation لو اديت adrenaline؟؟؟
يقال ان في اخر الحمل الnumber بتاع الB2 بيبقى عالي جدا...
طيب هتروح كده بعدها اديت adrenaline وحصل uterine relaxation والطفل اهو كويس الحمدلله, اعمل ايه بعدها؟؟
ادي حاجه بقى تعمل contraction اللي هوا مين بقى؟؟؟ oxytocin
طيب هنا الadrenaline حلو ولا وحش؟؟؟
حلو عشان شغل الB2...و وحش ليه؟؟؟عشان شغل الB1 في القلب عمل مشكله وشغل α2 الضغط علي
مين احسن منه؟؟؟
selective B2 agonist, نسمع عن دوا اسمه isoxsuprine
يبقى ديه بالنسبه لينا الsystemic uses بتاع الadrenaline, ولو اخدت بالك كده معظم الاستعمالات قصادها بديل,ماعدا ايه؟؟؟
anaphylactic shock

طيب عايز بقى عيوب الadrenaline...الadverse effects؟؟

1 - عمل ايه في الضغط؟؟؟على الضغط...يبقى ممنوع في انهي عيان؟؟hypertension
2 - عمل ايه في صوابع الايدين و الرجلين والmale sex organs ؟؟لو اتحط مع local anathesia هيعملgangrene, يبقى ممنوع مع الlocal anathesia في الاماكن دي
3 - عمل ايه في القلب؟؟ زود كل حاجه...العيان يجيلك بtachycardia وarrhythmia والعيان هيحس بحاجه اسمها palpitation وهيجيلو angina
طيب العيان اللي بياخد adrenaline وهو عنده thyrotoxicosis ايع رأيك فيه؟؟
هيزيد اوي كل خواص القلب...يبقى ممنوع, طب افرض مضطر تستعمله؟ ادي جرعه اقل شويه
عيان بياخد adrenaline مع دوا هنسمعه بعد كده ان شاء الله اسمه الdigitalis
الdigitalis ده لحد ما نوصله هنعرف عنه 3 كلمات ان هو:
positive inotropic, negative chromotropic, negative dromotropic
الحاجه بقى الفظيعه في الdigitalis انه بيخلي الventricles يحصل فيه arrhythmia, يعمل حاجه اسمها ectopic pacemaker يعني يخلي الخلايا الي مهياش pacemaker تبقى pacemaker
حط بقى سيادتك معاه adrenaline, يبقى تعمل فيه ايه؟؟؟
تعمل حاجه اسمها ventricular fibrintation
ممنوع اني احط adrenaline مع الdigitalis
في حاجه اسمها pulmonary embolism, في الحاله دي جايلك بarrhythmia هو جاي جاهز بarrhythmia اديله adrenaline فكده هتدخله في ventricular arrhythmia
ال halothane ...يطلع ايه الhalothane ده؟؟؟
ده مخدر كلي بيخلي خلايا القلب very sensitive to adrenaline...يبقى لو اديته للعيان اثناء العمليات الجراحيه ممكن تجيبله ventricular arrhythmia
طيب افترضت انك عملت العمله الجميله ديه و اديت العيان من دول adrenaline وعمل arrhythmia اعمل اييه؟؟؟
اديله B blocker ده الحل لان المشكله حصلت بسبب B1 stimulation
وعرفنا ان هو بيجيب لعيان الذبحه الام فممنوع في ال anginal patient
- الجزء اللي باقي بقى الي هو مكتوبلك ال α والB ده هو بيعمل رد فعل مبالغ فيه لو عندي supersensitivity سواء بسبب ادويه زي مثلا الganglia blockers او حاجه اسمها sympatholytics
- وبيعمل حاجه بقى اللي هي الweak action بتاعه على الCNS الي هي:- headache,tremors,anxiety

ايه بقى الdrug interaction بتاع الadrenaline؟؟؟

يعني الadrenaline مع كذا حلو ولا وحش:-
*مع الdigitalis وحش عشان الarrhythmia
*مع الcocaine وحش عشان هيعمل vasoconstriction وgangrene
*مع الhalothane يعمل arrhythmia
*مع الlocal anathesia في ال fingers,toes,male sex organs يعمل gangrene
*مع ال B blockers؟؟؟ يعمل hypertension
*مع ال α blocker؟؟؟ يعمل hypotetension
وال interactions ديه اللي قلناها قبل كده مش محتاجه انك تنزعج